

中国温州新生儿破伤风危险因素病例对照研究

Zhou Zu-Mu^a, Shi Hong-Ying^b, Xu Yi^a, Hu Cai-Song^a, Zhang Xiao-Ming^a, Zhao Li-Na^a和Xie Zuo-Kai^c

通信作者: Zhou Zu-Mu (电子邮箱: zhouzumu@126.com).

背景: 新生儿破伤风是许多发展中国家新生儿死亡的一个主要原因, 目前仍然是一个重要的公共卫生问题。本研究旨在探索中国温州新生儿破伤风的危险因素。

方法: 通过回顾17家医院在13年期间(2000–2012)的新生儿破伤风病例的病案来查找可能的危险因素。选择同期因其他疾病入住同一医院的新生儿做为对照。使用单因素分析和非条件logistic回归模型比较新生儿破伤风组与对照组之间的可能危险因素。

结果: 共有246名新生儿破伤风病例, 257名对照。单因素分析显示由未受过培训的接生员接生、在家分娩、未消毒接生、以及流动人口在两组之间有统计学差异($P < 0.001$)。Logistic回归分析表明病例组在家中由未受过培训的助产士进行未消毒接生的比例明显高于对照组(odds ratio: 1371.0; 95% CI: 206.0, 9123.5)。

结论: 本研究表明温州新生儿破伤风病例的主要危险因素为由未受过培训的助产士接生、在家分娩和未消毒接生。针对这些危险因素制定预防措施可降低研究地区新生儿破伤风的发生。

破伤风是由于暴露于破伤风梭状芽孢杆菌的芽孢引起, 该菌在环境中普遍存在。破伤风梭状芽孢杆菌在污染的伤口处较常见, 对于新生儿来说在未消毒接生后的脐带处较常见^[1,2]。新生儿破伤风是发展中国家新生儿死亡的一个主要原因, 现在仍然是一个重要的公共卫生问题^[1,3,4]。据世界卫生组织估计, 2010年全球有58 000名新生婴儿死于破伤风^[5]。尽管与20世纪80年代末期死于破伤风的新生儿数量相比已经降低了93%^[5], 但是该病在发展中国家以及中国某些经济欠发达地区仍持续发生^[6,7]。破伤风死亡病例主要发生在中低收入国家, 绝大部分在亚洲和非洲^[8,9]。

新生儿破伤风的发病率和死亡率在不同的地区和国家间、以及同一国家的城市和农村之间都有所不同^[8,10]。中国新生儿破伤风发病率从2005年的0.2/100 000急剧下降到2012年的0.05/100 000^[11]。

新生儿破伤风有很多影响因素, 国际社会和很多国家都在努力, 旨在消除破伤风^[5,7]。在一些资源匮乏的国家, 未消毒接生和产后较差的卫生条件是新生儿破伤风的主要危险^[12–15]。由于文化差异所导致的不同分娩方式和脐带处理方法、未经培训的助产士、未接受过教育的父母、产前保健差、缺乏接种破伤风疫苗等因素也与该病有关^[4,5,16,17]。此外, 季节、地理区域、气候、破伤风梭状芽孢杆菌流行情况以及农村农业人口也与新生儿破伤风的发病率有关^[18]。

温州是中国浙江省东南部的一个地级市, 包括3个市区和8个县区, 总面积11 784平方公里。人口数为9 122 102, 包括2 842 241名来自国内其他地区的流动人口, 占总人口的31.2%^[19]。

随着中国城市化和工业化的增加, 国内人口的流动将会更加频繁。2011年中国共有2.3亿流动人口, 占总人口的17%^[20]。温州的流动人口比例高于全国平均水平, 其中87.7%的流动人口来自贵州和云南这些经济欠发达省份^[19]。贵州省新生儿破伤风病例数从2005年276例降到2012年29例, 云南省新生儿破伤风病例数从2005年189例降到2012年64例。这些新生儿破伤风的病例数代表着中国省级的最高发病水平^[11]。

由于近些年温州的流动人口不断增加, 但是该地区新生儿破伤风的危险因素尚不明确, 因此本研究旨在探索温州新生儿破伤风的危险因素。

方法

温州共有24家具有儿科病房的医院, 我们在其中的17家医院中开展了病例对照研究(图1)。这些医院分布于温州的11个区县。我们从病案室的病历中选择2000年1月1日至2012年12月31日期间诊断的新生儿破伤风病例; 这些病例由医院的临床医生诊断并记录。报告到国家疾病监测信息

^a 中华人民共和国, 温州, 温州市疾病预防控制中心, 应急反应科, 邮编: 325000。

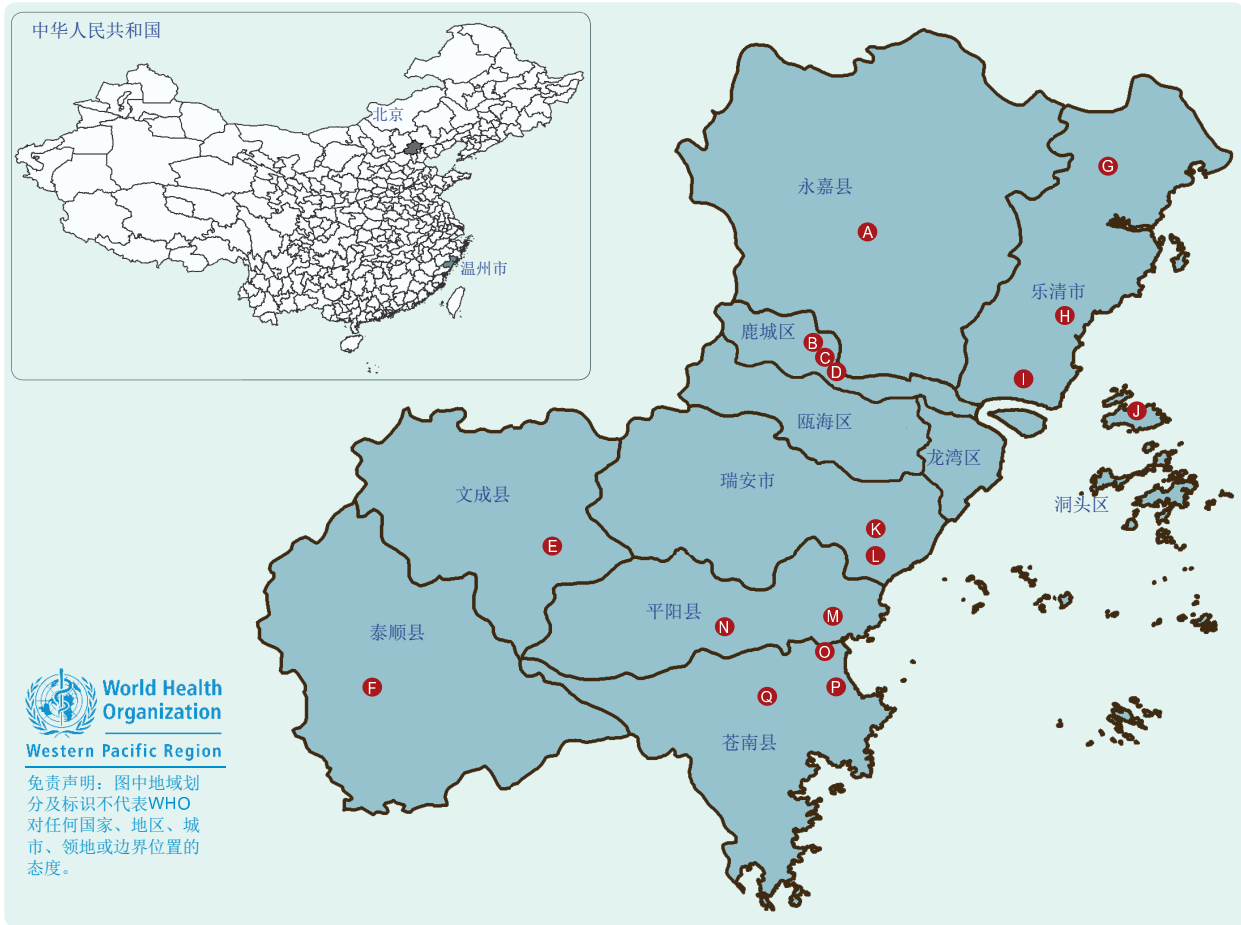
^b 中华人民共和国, 温州, 温州医科大学, 预防医学系, 邮编: 325000。

^c 中华人民共和国, 温州, 温州医科大学附属第二医院, 病案室, 邮编: 325000。

投稿日期: 2015年3月23日; 发表日期: 2015年7月6日

doi: 10.5365/wpsar.2015.6.1.020

图1. 2012年中国温州医院的地理分布



图例:

A-永嘉县人民医院; B-温州市中心医院; C-温州市人民医院; D-温州医科大学附属第二医院; E-文成县人民医院; F-泰顺县人民医院; G-乐清市第二人民医院; H-乐清市人民医院; I-乐清市第三人民医院; J-洞头县人民医院; K-瑞安市妇幼保健院; L-瑞安市人民医院; M-平阳县人民医院; N-平阳县第二医院; O-苍南县第二医院; P-苍南县第三医院; Q-苍南县人民医院。

报告管理系统中的新生儿破伤风病例都经过了核实诊断。

本研究采用世界卫生组织（WHO）新生儿破伤风的病例定义：确诊病例为新生儿在出生后前两天可正常的吮吸和哭闹，在3-28天不能正常的吮吸，或发生肌肉强直和/或痉挛^[21]。不符合该定义的病例被排除。

对照从同一个病案室选择。根据病人的病历号或计算机记录号，从与病例同期入住同一医院的患有其他疾病（如肺炎、先天性心脏病，胃肠炎，新生儿黄疸等）的新生儿中选择对照。

从病历中收集病例和对照的相关信息，并将新生儿破伤风的相关危险因素的数据输入自行设计的Excel数据库中。收集的数据包括发病年龄、性别、孕妇年龄、产次、孕龄、居民类型（本地居民、浙江省

内流动人口、其他省的流动人口），接生方法（无菌或有菌），接生地点以及助产士是否接受过培训等。未消毒接生是指由未受过培训的助产士在家接生孩子或由非医务人员处理脐带。在卫生机构出生是指出生地点在医院、卫生服务中心或诊所。由于有3个变量（接生方法、接生地点和助产士的培训情况）具有相关性，因此创建了一个新的变量来表示整个分娩过程，分为3类，类别1表示在卫生机构中由受过培训的助产士在无菌条件下接生；类别2表示有下列两种情况之一者：第一种是在家分娩，第二种是由未受过培训的助产士接生或未消毒接生；类别3是指在家中由未受过培训的助产士进行未消毒接生。数据进行双录入，对录入错误的数据进行核对。

对病例组和对照组之间的可能危险因素进行比较（包括接生方法、培训助产士、接生地点、居民类型、母亲产次、新生儿性别、母亲年龄和新生儿体重等），分类变量使用卡方检验，连续型变量如母

亲年龄则采用Student *t*检验。单因素分析有显著意义 ($P < 0.05$) 的变量纳入非条件logistic回归模型中进行多因素分析。分析中采用5%作为显著水准, 并计算95%的可信区间。使用SPSS 14.0软件进行统计分析(中国, 上海, IBM)。

温州市疾病预防控制中心伦理委员会审核通过本项研究(No. 201301)。

结果

共有246名新生儿破伤风病例和257名对照。病例组母亲年龄(均数±标准差)为 27.2 ± 4.8 岁, 对照组母亲年龄为 27.4 ± 4.8 岁, 二者无统计学差异 ($P = 0.58$)。病例组和对对照组之间的性别构成也无统计学差异 ($P = 0.14$)。

单因素分析

单因素分析有意义的变量包括流动人口、在家分娩、由未接受过培训的助产士接生、未消毒接生、增加的新生儿体重以及多胎次母亲(表1)。分娩过程中具有下列3个因素中任何之一者(在家分娩、未受过培训的助产士、未消毒接生)是新生儿感染破伤风的危险因素(OR: 56; 95%CI: 18.3–171.0), 如果3个因素都具有, 则感染破伤风的危险性更高(OR: 677.5; 95%CI: 258.1–1778.8)(表1)。分层分析结果显示新生儿性别、母亲产次、居民类型、母亲年龄和新生儿体重对这3个危险因素(在家分娩、未受过培训的助产士、未消毒接生)的影响无统计学意义。

多因素分析

多因素模型中, 有下列3项因素中的任何一项(在家分娩、由未受过培训的助产士接生、或未消毒接生), 或者三个因素均具有仍然是新生儿破伤风的危险因素(OR值分别为OR: 36.2; 95%CI: 5.9–221.9, OR: 1371.0; 95%CI: 206.0–9123.5)(表2)。

讨论

本研究发现由未受过培训的助产士接生、在家分娩以及未消毒接生是浙江省温州市新生儿破伤风的危险因素, 与其他研究结果类似^[12–15]。贫穷、父母受教育程度低、农村居民、母亲年龄小、来自资源匮乏地区的孕妇由于文化影响限制了她们对卫生服务的利用, 诸如有不卫生的行为、参与产前保健率低以及接种破伤

风类毒素疫苗不够等, 上述这些因素均被认为是新生儿破伤风感染的危险因素^[2,6,15,22,23]。

未受过培训的助产士通常缺乏消毒知识, 因此使用未消毒的分娩器械。助产士使用未消毒的器具切断脐带的做法, 在来自云南省和贵州省的流动人口中是非常普遍的^[8]。传统上的做法是助产士在地上摔破一个碗, 用打破的瓷器碎片割断脐带^[24]。本次调查中, 这种做法被记录在一些怀孕流动妇女的记录中。这些不卫生的分娩过程造成破伤风梭状芽孢杆菌的感染而引起新生儿破伤风。因此, 针对流动人口开展健康促进对于降低新生儿破伤风感染非常重要, 可采取的干预措施包括提高产前保健、母亲接种破伤风疫苗、促进卫生分娩、产后脐带护理和相关的健康教育等^[8,25,26]。

本研究也有一些局限性。一些已知的新生儿破伤风的危险因素如父母的教育水平和接种破伤风疫苗在病历中未记载, 因此未能对这两项因素进行评价。本研究样本量较小, 导致较宽的可信区间。此外, 由于本研究中的对照是从医院记录中选择的, 因此对照可能会有潜在的偏倚而未能代表全人群。上述这些问题以及本研究的地点和研究对象的人口学特征表明了本次研究的结果可能不能完全代表其他地区或者不同背景国家的情况。然而, 本研究所发现的危险因素在其他研究中均已经被论证过^[4,5,12–17]。

本研究表明由未受过培训的助产士接生、在家分娩和未消毒接生是中国温州新生儿破伤风的危险因素。我们建议采取针对性的措施, 如提高助产士的技术, 促进医院接生、孕妇接种破伤风疫苗以及开展健康教育等, 以消除该地区的新生儿破伤风。

利益冲突

无。

资金

本研究经费来自国家自然科学基金(基金号no. 61373005)和温州市社会科学项目(资金号Y20120006)。

引用本文地址:

Zhou Z-M et al. Risk factors of neonatal tetanus in Wenzhou, China: a case-control study. *Western Pacific Surveillance and Response Journal*, 2015, 6(3):28–33. doi:10.5365/wpsar.2015.6.2.002

表1. 2000–2012年中国温州新生儿破伤风危险因素的单因素分析

特征*	病例组 n (%)	对照组 n (%)	OR (95% CI)	P值
居民类型				< 0.001
温州本地人	142 (58.2)	209 (81.3)	参考	
流动人口	102 (41.8)	48 (18.7)	3.2 (2.1–4.8)	
卫生机构				< 0.001
卫生机构	14 (5.7)	237 (93.3)	参考	
在家里	230 (94.3)	17 (6.6)	229.0 (110.3–475.3)	
助产士				< 0.001
受过培训	11 (4.6)	241 (94.5)	参考	
未受过培训	225 (95.4)	14 (5.5)	352.1 (156.6–791.8)	
接生方法				< 0.001
无菌	6 (2.6)	242 (94.9)	参考	
未消毒	229 (97.4)	13 (5.1)	710.5 (265.6–1900.8)	
分娩过程†				< 0.001
类别1	7 (2.9)	235 (92.2)	参考	
类别2	15 (6.1)	9 (3.5)	56.0 (18.3–171.0)	
类别3	222 (91.0)	11(4.3)	677.5 (258.1–1778.8)	
母亲产次				< 0.001
经产妇	83 (76.9)	108 (42.2)	参考	
初产妇	25 (23.1)	148 (57.8)	0.2 (0.1–0.4)	
新生儿性别				0.136
男性	170 (74.2)	175 (68.1)	参考	
女性	59 (25.8)	82 (31.9)	1.3 (0.9–1.4)	
母亲年龄 (岁)				0.50
< 23岁	58 (24.4)	52 (20.6)	参考	
24–26岁	49 (20.6)	69 (27.3)	0.6 (0.4–1.1)	
27–28岁	39 (16.4)	37 (14.6)	0.9 (0.5–1.7)	
29–31岁	49 (20.6)	50 (19.7)	0.9 (0.5–1.5)	
32岁及以上	43 (18.0)	45 (17.8)	0.9 (0.5–1.5)	
新生儿体重 (克)				< 0.001
≤ 2500	15 (8.0)	77 (32.8)	参考	
2501–2950	37 (19.8)	42 (17.6)	4.5 (2.2–9.2)	
2951–3200	51 (27.3)	37 (15.5)	7.1 (3.5–14.2)	
3201–3500	52 (27.8)	40 (16.7)	6.7 (3.3–13.3)	
≥ 3501	32 (17.1)	43 (18.0)	3.8 (1.9–7.8)	

* 由于有无应答，故某些特征的合计与总数不一致。

† 类别1表示在卫生机构中由受过培训的助产士在无菌条件下接生；类别2表示有下列两种情况之一者：第一种是在家分娩，第二种是由未受过培训的助产士接生或未消毒接生；类别3是指在家中由未受过培训的助产士进行未消毒接生。

CI, 可信区间；OR, 比值比。

表2. 2000–2012年中国温州新生儿破伤风危险因素的 Logistic回归分析

特征	OR (95% CI)
居民类型	
温州本地	参考
流动人口	3.8 (0.8–17.3)
分娩过程*	
类别1	参考
类别2	36.2 (5.9–221.9)
类别3	1371.0 (206.0–9123.5)
母亲产次	
经产妇	参考
初产妇	0.7 (0.2–3.2)
新生儿体重 (克)	
≤ 2500	参考
2501–2950	9.3 (0.9–94.6)
2951–3200	1.9 (0.2–19.4)
3201–3500	7.1 (0.8–62.0)
≥ 3501	3.7 (0.4–36.8)

* 类别1表示在卫生机构中由受过培训的助产士在无菌条件下接生；类别2表示有下列两种情况之一者：在家分娩，或由未受过培训的助产士接生或未消毒接生；类别3是指在家中由未受过培训的助产士进行未消毒接生。

CI, 可信区间； OR, 比值比。

参考文献

- World Health Organization. Tetanus vaccine. *Weekly Epidemiological Record*, 2006, 81:198–208. pmid:16710950
- Bairwa M et al. India is on the way forward to maternal and neonatal tetanus elimination! *Human Vaccines & Immunotherapeutics*, 2012, 8:1129–1131. doi:10.4161/hv.20262 pmid:22854674
- Lawoyin TO. Infant and maternal deaths in rural south west Nigeria: a prospective study. *African Journal of Medicine and Medical Sciences*, 2007, 36:235–241. pmid:18390063
- Oyedemi OA et al. Trends in neonatal and post-neonatal tetanus admissions at a Nigerian teaching hospital. *The Journal of Infection in Developing Countries*, 2012, 6:847–853. doi:10.3855/jidc.2105 pmid:23276738
- Maternal and neonatal tetanus (MNT) elimination: the initiative and challenges*. Geneva, World Health Organization, 2013 (http://www.who.int/immunization/diseases/MNTE_initiative/en/, accessed 21 March 2014).
- Ibinda F et al. Incidence and risk factors for neonatal tetanus in admissions to Kilifi County Hospital, Kenya. *PLoS ONE*, 2015, 10:e0122606. doi:10.1371/journal.pone.0122606 pmid:25849440
- Thwaites CL, Beeching NJ, Newton CR. Maternal and neonatal tetanus. *Lancet*, 2015, 385:362–370. doi:10.1016/S0140-6736(14)60236-1 pmid:25149223
- Roper MH, Vandelaer JH, Gasse FL. Maternal and neonatal tetanus. *Lancet*, 2007, 370:1947–1959. doi:10.1016/S0140-6736(07)61261-6 pmid:17854885
- Lambo JA, Nagulesapillai T. Neonatal tetanus elimination in Pakistan: progress and challenges. *International Journal of Infectious Diseases*, 2012, 16:e833–42. doi:10.1016/j.ijid.2012.07.015 pmid:22940280
- Datta SS et al. Three cases of neonatal tetanus in Papua New Guinea lead to development of national action plan for maternal and neonatal tetanus elimination. *Western Pacific Surveillance and Response Journal*, 2013, 4(2):40–43. doi:10.5365/wpsar.2013.4.1.008 pmid:24015370
- Public health science data* [In Chinese]. Beijing, Chinese Center for Disease Control and Prevention, 2004 (http://www.phsciencedata.cn/Share/ky_sjml.jsp?id=ce793729-da4c-48eb-b67d-408410a59319, accessed 15 June 2015).
- Gitta SN et al.; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Risk factors for neonatal tetanus—Busoga region, Uganda, 2002–2003. *MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report*, 2006, 55 Suppl 1:25–30. pmid:16645579
- Raza SA et al. A matched case-control study of risk factors for neonatal tetanus in Karachi, Pakistan. *Journal of Postgraduate Medicine*, 2004, 50:247–252. pmid:15623963
- Chai F et al. Neonatal tetanus incidence in China, 1996–2001, and risk factors for neonatal tetanus, Guangxi Province, China. *International Journal of Epidemiology*, 2004, 33:551–557. doi:10.1093/ije/dyh073 pmid:15155708
- Khan AA, Zahidie A, Rabbani F. Interventions to reduce neonatal mortality from neonatal tetanus in low and middle income countries—a systematic review. *BMC Public Health*, 2013, 13:322. doi:10.1186/1471-2458-13-322 pmid:23570611
- Hassan B et al. A survey of neonatal tetanus at a district general hospital in north-east Nigeria. *Tropical Doctor*, 2011, 41:18–20. doi:10.1258/td.2010.100310 pmid:21172902
- Dey AC, Saha L, Shahidullah M. Risk factors, morbidity and mortality of neonatal tetanus. *Mymensingh Medical Journal*, 2011, 20:54–58. pmid:21240163
- Lambo JA et al. Epidemiology of neonatal tetanus in rural Pakistan. *JPMA: The Journal of the Pakistan Medical Association*, 2011, 61:1099–1103. pmid:22125987
- Major figures of Wenzhou in 2010 national population census* [In Chinese]. Wenzhou, Wenzhou Statistics Bureau, 2011 (http://www.wzstats.gov.cn/info_view.jsp?id0=z0h8lnkbkw&id1=z0h8lo5459&id=z0hbddvmw1, accessed 22 March 2014).
- National Health and Family Planning Commission of the People's Republic of China. *2012 report on China's migrant population development* [In Chinese]. Beijing, China population publishing house, 2012.
- WHO recommended strategies for the prevention and control of communicable diseases*. Geneva, World Health Organization and the Joint United Nations Programme on HIV/AIDS, 2001 (http://whqlibdoc.who.int/hq/2001/WHO_CDS_CPE_SMT_2001.13.pdf, accessed 15 June 2015).
- Thind A. Determinants of tetanus toxoid immunization in pregnancy in rural Bihar. *Tropical Doctor*, 2005, 35:75–77. doi:10.1258/0049475054036977 pmid:15970024
- Afridi NK et al. Coverage and factors associated with tetanus toxoid vaccination status among females of reproductive age in Peshawar. *Journal of the College of Physicians and Surgeons—Pakistan*, 2005, 15:391–395. pmid:16197865
- Su XH. Reform of midwife. *Women of China*, 2000, 12:15.
- Darmstadt GL et al.; Lancet Neonatal Survival Steering Team. Evidence-based, cost-effective interventions: how many newborn babies can we save? *Lancet*, 2005, 365:977–988. doi:10.1016/S0140-6736(05)71088-6 pmid:15767001
- Knippenberg R et al.; Lancet Neonatal Survival Steering Team. Systematic scaling up of neonatal care in countries. *Lancet*, 2005, 365:1087–1098. doi:10.1016/S0140-6736(05)74233-1 pmid:15781104